



Ministério da Saúde

Direcção-Geral de Saúde

Programa de luta contra a SIDA/IST, Tuberculose e Lepra

PROTOCOLO
DE
TERAPÊUTICA ANTI-RETROVIRAL

Praia, Validado em Julho de 2004

ÍNDICE

	Pag
Introdução	3
1. Objectivos do tratamento Anti-retroviral.....	4
2. Questões que se põem.....	4
3. Agentes ARV disponíveis.....	6
4. Princípios da terapêutica anti-retroviral.....	7
4.1. Critérios para o início do TARV.....	7
4.2. Esquemas propostos (adultos e adolescentes)	8
4.3. Seguimento e acompanhamento dos doentes em TARV.....	10
4.4. Avaliação da resposta ao tratamento.....	10
4.5. Conduta em caso de falha terapêutica	11
5. Tratamento anti-retroviral na criança.....	13
6. Profilaxia da transmissão vertical do VIH e terapia anti-retroviral na gestante.....	21
7. Profilaxia pós exposição accidental.....	27
Adendas	
Nº 1: Avaliação inicial do paciente com infecção VIH.....	29
Nº 2: Indicações para a determinação da carga viral.....	32
Nº 3: Anti-retrovirais. Apresentação, dosagem para adultos e efeitos adversos.....	33
Nº 4: Anti-retrovirais. Interações medicamentosas.....	39
Nº 5: Síntese dos esquemas de tratamento anti-retroviral para adultos.....	42
Nº 6: Estádios clínicos para o VIH – OMS (Crianças)	43
Nº 7: Doenças indicadoras de SIDA nos adultos.....	44
Nº 8: Ficha técnica.....	45
Nº 9: Técnicos que participaram no Atelier de validação.....	46

INTRODUÇÃO

A compreensão progressiva da dinâmica vírica e celular, e o melhor conhecimento dos mecanismos de acção farmacológica e da resistência aos ARV, têm permitido avanços consideráveis no controlo clínico da imunodeficiência causada pelo VIH.

Trata-se contudo de uma área bastante complexa e dinâmica pelo que convém estabelecer recomendações técnicas consensuais que permitam:

- Definir condutas seguras e eficazes para a utilização dos ARV
- Identificar condutas que não devem ser seguidas
- Permitir a revisão periódica para a actualização e correcções necessárias
- Permitir a organização logística para a aquisição e distribuição dos medicamentos e consumíveis.

Em Cabo Verde, desde 1986 altura em que foi declarado o primeiro caso, tem-se verificado um aumento regular do número de casos e óbitos por SIDA.

Os dados epidemiológicos actuais mostram que:

- A seroprevalência nas grávidas é de 1.1- 1.7% e estima-se o número de seropositivos em 2% da população ou seja 9000 pessoas .
- Cerca de 1100 casos VIH diagnosticados, dos quais 589 SIDA.
- 25% de casos VIH2 (que é menos agressivo e transmissível mas também menos estudado devido à baixa prevalência mundial).
- Raros casos tratados o que implica pouca resistência primária.
- Importante emigração, o que implica importação de vírus resistentes.

1. OBJECTIVOS DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL (TARV)

- Reduzir o máximo e durante o maior tempo possível a carga viral (diminuindo a replicação do vírus), de forma a retardar a progressão da doença.
- Restaurar e/ou preservar, na medida do possível, a função imunológica.
- Prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida da pessoa infectada.
- Diminuir a morbilidade e a mortalidade relacionadas com a infecção VIH.
- Reduzir a transmissão viral.
- Dar um alento novo às comunidades transformando a infecção pelo VIH numa doença de carácter evolutivo crónico potencialmente “controlável”.

ESTRATÉGIAS DO OBJECTIVO TERAPÊUTICO

- Maximização das probabilidades de adesão ao tratamento
- Uso racional dos medicamentos
- Minimização da toxicidade e efeitos colaterais dos fármacos
- Conservação das opções terapêuticas futuras

2. QUESTÕES QUE SE PÕEM

- Quando Iniciar o tratamento ARV?
- Qual o esquema a utilizar
- Como avaliar a eficácia
- Quando modificar o esquema

A terapia anti-retroviral não é uma emergência e não deve ser iniciada antes de uma avaliação clínica e laboratorial cuidadosas (com excepção dos casos de exposição accidental ao sangue ou objectos contaminados e estupro).

A terapia não deve ser iniciada antes que os objectivos a atingir e a necessidade de adesão plena ao tratamento, apesar da sua complexidade e dos eventuais efeitos colaterais, sejam compreendidos e aceites pelo doente, o que é de extrema importância para a educação e aconselhamento.

Potenciais riscos e benefícios de se iniciar de imediato, ou de se protelar a terapêutica anti-retroviral em indivíduos assintomáticos com infecção pelo VIH.

INÍCIO IMEDIATO:

BENEFÍCIOS:

- Controle da replicação viral mais fácil e mantido
- Prevenção e diminuição do compromisso imunológico
- Menor risco de resistência se a supressão viral for completa
- Diminuição do risco de transmissão do VIH

RISCOS:

- Compromisso da qualidade de vida
- Efeito cumulativo potencial de reacções adversas
- Desenvolvimento mais precoce de resistência caso a supressão viral não seja completa
- Risco de transmissão de vírus resistentes aos anti-retrovirais (em caso de supressão viral incompleta)
- Limitação de futuras opções terapêuticas.

INICIO PROTELADO

BENEFÍCIOS:

- Ausência de efeitos negativos sobre a qualidade de vida
- Ausência de efeitos adversos
- Adiamento do desenvolvimento de resistências
- Preservação de futuras opções terapêuticas

RISCOS:

- Potencial compromisso irreversível do sistema imunológico
- Possível aumento da dificuldade em suprimir a replicação viral
- Aumento do risco de transmissão do VIH

3. AGENTES ARV DISPONÍVEIS

Estão aprovados pela OMS 16 agentes ARV: seis nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NITR), um nucleótido inibidor da transcriptase reversa (NtITR), três não nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NNITR) e seis inibidores da protease (IP).

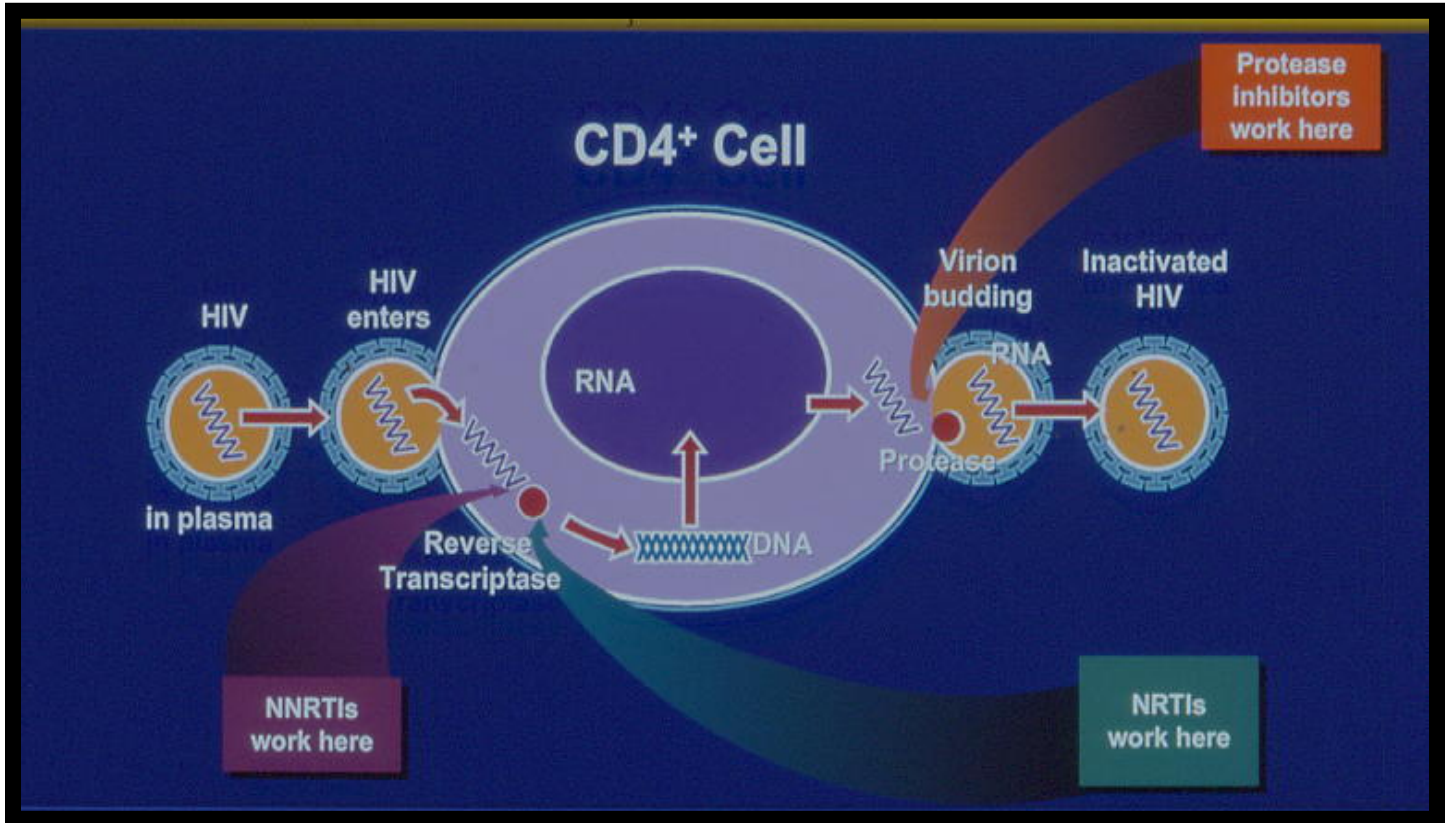
Outros medicamentos estão em estudo.

NITR	NtITR	NNITR	IP
<u>Zidovudina (AZT) (ZDV)</u> <u>Didanosina (ddI)</u> Zalcitabina (ddC) <u>Estavudina (d4T)</u> <u>Lamivudina (3TC)</u> Abacavir (ABC)	Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)	<u>Nevirapina (NVP)</u> <u>Efavirenze (EFZ)</u> Delavirdina (DLV)	Saquinavir (SQV) Ritonavir (RTV) Indinavir (IDV) <u>Nelfinavir (NFV)</u> Amprenavir (APV) <u>Lopinavir - ritonavir</u> (LPV/rtv)

Os anti-retrovirais sublinhados são os que existem em Cabo Verde, isolados ou combinados nas apresentações que constam do quadro a seguir:

Item	Designação	Apresentação
1.	Estavudina (Solução oral)	1mg/ml, frs 200ml
2.	Lamivudina (Solução oral)	10mg/ml, frs 100 ml
3.	Nevirapina (Suspensão oral)	10mg/ml, frs 240 ml
4.	Zidovudina (Suspensão oral)	10mg/ml, frs 100 ml
5.	Estavudina 40mg	Embalagens de 56 cápsulas
6.	Didanosina 200mg	Comprimido 200mg, emb 60 comp
7.	Efavirenze 200mg	Cápsulas 200mg, emb 90 caps
8.	Nelfinavir 250 mg	Comprimido 250 mg, emb 270 comp
9.	Nevirapina 200mg	Comprimido 200mg, emb 60 comp
10.	Zidovudina 300mg	Comprimido 300mg, emb 60 comp
11.	Estavudina+ Lamivudina D4T + 3TC (40mg +150mg)	Comprimido, emb de 60 comp
12.	Estavudina+ Lamivudina+Nevirapina D4T + 3TC +NVP (40mg+150mg +200mg)	Comprimido, emb de 60 comp
13.	Lamivudina + Zidovudina 3TC + AZT (150mg + 300mg)	Embalagens de 90 comp
14.	Lopinavir + ritonavir (ou Kaletra) + LPV + rtv (133,3mg + 33,3 mg)	Comprimido, emb de 90 comp
15.	Zidovudina injectável	10mg/ml, ampolas ou frs 20ml

4. PRINCÍPIOS DA TERAPÊUTICA



Para o tratamento da infecção VIH as duas classes de medicamentos disponíveis actualmente actuam em diferentes fases do ciclo de vida do vírus: os inibidores da transcriptase reversa actuam bloqueando a integração do vírus infectante na célula hospedeira; os inibidores de protease impedem a formação de virions infectantes.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

4.1. CRITÉRIOS PARA INICIO DO TARV

As recomendações para o TARV baseiam-se na sintomatologia clínica (critérios definidores de SIDA), na contagem de células T-CD4+, e na carga viral.

- Anamnese, exame físico e exames auxiliares (adenda nº 1)
- Contagem das células TCD4+ → fundamental para estabelecer o grau de imunossupressão, decidir o início da TARV, determinar a profilaxia de infecções oportunistas e seguir o efeito do tratamento sobre o sistema imunológico
- Detecção da carga viral – a CV ajuda a determinar a agressividade da doença (quanto maior for a CV, maior é a agressividade) e avaliar a eficácia da terapêutica

INDICAÇÕES PARA INÍCIO DO TARV

Categoria clínica	Contagem T-CD4+	Carga Viral*	Recomendação
SINTOMÁTICO (sinais clínicos maiores ou menores relacionados com a infecção VIH) OMS	Qualquer valor	indiferente	Tratar
ASSINTOMÁTICO	$< 200 / \text{mm}^3$	indiferente	tratar
ASSINTOMÁTICO	$> 200 < 350/\text{mm}^3$	Qualquer valor	Considerar tratamento**
ASSINTOMÁTICO	$> 350/\text{mm}^3$	> 30000 (bDNA)] > 55.000 (PCR)	Tratar
ASSINTOMÁTICO	$> 350/\text{mm}^3$	< 30000 (bDNA) < 55.000 (PCR)	Adiar o tratamento***

*quando disponível

**tendo em vista o fraco risco de desenvolvimento de IO, aconselha-se não iniciar o tratamento e aumentar a periodicidade de avaliação clínica e laboratorial. Ao optar pelo início do tratamento, deve-se levar em conta a motivação do paciente.

*** Acompanhar a evolução clínica e laboratorial a intervalos mais curtos, monitorando a taxa de declínio das células T-CD4+.

Na impossibilidade de realização da contagem das células T-CD4+, a indicação de terapêutica anti-retroviral deverá ser considerada para pacientes assintomáticos com $1000 - 1200$ linfócitos totais/ mm^3 (especialmente se a dosagem de hemoglobina estiver abaixo de 13 g/dl) pois a possibilidade da contagem de células T-CD4 ser inferior a $200/\text{mm}^3$ é grande.

No caso de pacientes sintomáticos ou com contagem T-CD4+ $< 200/\text{mm}^3$ deverá ser também iniciada a quimioprofilaxia para infecções oportunistas tais como a Pneumocistose e Toxoplasmose.

- Nas mulheres em idade fértil, deve-se descartar a gravidez sistematicamente.
- Caberá ao doente a decisão final de se tratar, após discussão com o médico, de todas as questões relacionadas com a terapêutica e com as próprias circunstâncias.

4.2. ESQUEMAS PROPOSTOS (adultos e adolescentes)

- *Preferenciais*

São as combinações de anti-retrovirais consideradas como melhor escolha, por apresentarem alta potência virológica, menor risco de toxicidade e/ou maior comodidade de dosagem.

- *Alternativos*

São as combinações de anti-retrovirais que, apesar de virologicamente efectivas, foram pouco avaliadas em estudos clínicos ou apresentam menor tolerabilidade e/ou maior risco de toxicidade e de baixa adesão.

Regimes de 1ª linha

VIH 1 2NITR+1NNITR
1ª escolha D4T+3TC+NVP* Estavudina+ Lamivudina+Nevirapina Na grávida ZDV+3TC+NVP Zidovudina+ Lamivudina +Nevirapina Nos doentes com TB D4T+3TC+EFV Estavudina +Lamivudina+Efavirenze

As combinações fixas destes medicamentos tais como o “Combivir” (ZDV+3TC) e “Triomune” (D4T+3TC+NVP) favorecem a adesão ao reduzirem o número de comprimidos

Nos casos de falha terapêutica, recomenda-se a mudança para uma segunda linha terapêutica com combinações medicamentosas diferentes

Regimes de 2ª linha

VIH 1 Genotipagem ou 2NIRT+IP
ZDV+DDI+NFV ou Zidovudina+ Didanosina+Nelfinavir (D4T+ddI) *+ NFV Estavudina+ Didanosina+Nelfinavir

*Embora sejam as recomendações da OMS, tendo em conta os efeitos secundários a médio e longo prazo, essa associação deverá ser substituída com a introdução do Tenofovir

Uma nova falha, impõe individualizar e discutir a terapêutica

► Em Cabo Verde, dada a prevalência elevada do VIH2, sobre o qual várias associações são ineficazes, somos obrigados a abordar a terapêutica anti-retroviral num protocolo adicional a ser elaborado no quadro de um estudo. Enquanto isso, os seguintes esquemas poderão ser utilizados

Regimes de 1ª linha

Regimes de 2ª linha

VIH2	
2NITR + 1 IP	2NITR + 1 IP
ZDV+3TC+ LPV/rtv ou Zidovudina + Lamivudina + Kaletra D4T + 3TC + LPV/rtv Estavudina +Lamivudina + Kaletra	D4T + DDI + LPV/rtv Estavudina+ Didanosina + Kaletra

4.3. SEGUIMENTO E ACOMPANHAMENTO DOS DOENTES EM TARV

O doente deve ser avaliado duas semanas após o início dos ARV, depois mensalmente nos primeiros três meses e em seguida cada três meses.

O acompanhamento regular é importante, pois permite verificar a eficácia do tratamento, intervir atempadamente quando necessário e reforçar a adesão.

Todos os acontecimentos desde o início dos ARV devem ser valorizados - infecções, hospitalizações, tratamentos associados, eventual gravidez....

O exame físico deve ser minucioso e utilizando os dados anteriores como termo de comparação.

Os exames laboratoriais, (ver anexo 1) permitem detectar os potenciais efeitos tóxicos dos medicamentos, (ex anemia ao AZT), diagnosticar infecções oportunistas, realizar mudanças de medicamentos dentro dos esquemas recomendados, avaliar a eficácia da terapêutica.

4.4.AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO

1º) SUCESSO TERAPÊUTICO

Deve-se considerar como resultado positivo, uma grande redução da CV (>90% da Carga Viral inicial nas primeiras quatro ou seis semanas ou >99% após 12 - 16 semanas), seguida de manutenção em níveis baixos (abaixo de 10.00 cópias/ml).

2ª) FALHA TERAPÊUTICA

A falha de um esquema ARV é definida como a deterioração clínica e/ou degradação dos parâmetros laboratoriais imunológicos e/ou virológicos.

A progressão da infecção, a ocorrência ou recorrência de infecção oportunista depois do início do tratamento (após pelo menos três meses), são na maior parte das vezes indicador de falha terapêutica.

Os principais parâmetros laboratoriais de insucesso terapêutico são: a falta de supressão da carga viral 04 a 06 meses depois do início da terapêutica, ou seu aumento significativo (> 3 vezes o valor basal) após redução inicial, e/ou a baixa persistente do valor da contagem de células T-CD4+ (pelo menos 40%) em dois exames sucessivos.

O insucesso terapêutico pode dever-se a diversas causas:

- não adesão ou adesão incorrecta do paciente ao tratamento;
- efeitos colaterais e toxicidade dos medicamentos;
- distúrbios farmacocinéticos (problemas de absorção, exigências alimentares, interações medicamentosas, etc.);
- impacto de uma infecção benigna sobre os marcadores CD4+ e carga viral;
- potência inadequada do regime anti-retroviral;
- resistência viral prévia a um ou mais fármacos;
- outros factores desconhecidos.

ESTRATÉGIAS PARA MELHORAR A ADESÃO E A EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA*

A adesão é uma determinante importante no que se refere a intensidade e a duração da supressão da carga viral. Alguns factores relacionados com menor adesão são:

- Má relação médico -doente
- A toxicodependência activa a drogas e álcool
- Doenças do foro psiquiátrico
- Nível educacional baixo e iletrismo
- A violência doméstica e a discriminação
- O receio de efeitos metabólicos e alteração da configuração corporal

Para melhorar a adesão recomendam-se as seguintes estratégias:

- Negociar um esquema terapêutico que o doente compreenda e aceite
- Educar a família e os amigos próximos relativamente à importância da adesão assim como envolvê-los no plano de tratamento.
- Adiar temporariamente o início do tratamento em doentes em que se identifique o risco de fraca adesão
- Escolher um esquema simples, reduzindo o número de comprimidos e de frequência de doses

Ter em mente que o primeiro esquema prescrito aos doentes é considerado como a melhor oportunidade para o controlo a longo termo da replicação viral

4.5. CONDUTA EM CASO DE FALHA TERAPÊUTICA

1. Confirmar a falha. Não se deve modificar o esquema com base num único exame laboratorial, nem apenas com base na clínica*.
2. Investigar a causa e corrigi-la quando possível (nova avaliação clínico laboratorial após algumas semanas)

*Em doentes com doença avançada, durante o período de recuperação imunológica após o início de TARV eficaz, podem tornar-se aparentes as IO latentes e sem expressão clínica, por falta de reconhecimento do sistema imunológico. Nestas situações ("síndrome de reconstituição imune"), deve-se tratar a IO sem mudar os ARV.

- No caso de intolerância / toxicidade, deve-se substituir a droga responsável por outra com igual potência e se possível da mesma classe, mas antes tentar viabilizar a sua utilização. Cefaleias, náuseas, vômitos e dor abdominal, são geralmente leves, respondem aos medicamentos e desaparecem normalmente após as primeiras semanas.
- Considerar o peso do doente, eventual disfunção hepático/renal, interações medicamentosas.
- Se a falha é confirmada, antes da escolha de novo esquema considerar:
 1. A existência de resistências cruzadas entre os ARV
 2. A necessidade da adesão do doente
 3. A troca completa é o ideal. Caso isso não seja possível, o novo esquema deve conter pelo menos duas drogas novas.
 4. Em doentes com duas ou mais falhas, o objectivo, embora difícil de alcançar, continua a ser a redução da virémia a níveis indetectáveis.

5. TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL NA CRIANÇA

Embora a patogénese do VIH e os princípios da TARV sejam similares nos adultos e nas crianças, existem especificidades fisiológicas clínicas e sociais que devem ser consideradas quando se tratam crianças com ARV.

A eficácia da TARV nos adultos pode ser extrapolada para as crianças, mas elementos da farmacocinética, formas de apresentação e facilidade de administração requerem considerações especiais.

Nos países de fracos recursos, há a considerar dificuldades no diagnóstico precoce da infecção nas crianças nascidas de mães VIH positivas, pois até os 12-18 meses, podem persistir os anticorpos maternos, o que implica a necessidade de testes de diagnóstico mais complexos e dispendiosos.

Diagnóstico

VIH – Pode ser diagnosticado em algumas crianças de cerca de um mês de vida e em todas as crianças aos seis meses, demonstrando-se o vírus por:

- PCR qualitativo – considerado o melhor
- PCR quantitativo (carga viral)

Os anticorpos IgG maternos atravessam a placenta e persistem até aos nove a quinze meses de idade.

O teste PCR pode ser feito:

Às 48 horas de vida;

Às 2 – 8 semanas;

Repetir aos 3 – 6 meses, se o teste inicial for negativo.

Qualquer teste positivo deve ser repetido imediatamente; conjuntamente, pedir a carga viral.

De realçar que a carga viral (CV) na criança tem níveis geralmente muito elevados e persistem por muito mais tempo que no adulto, após infecção primária. Ainda não existe um consenso quanto à utilização da quantificação da CV para o início da TARV.

Infecção in-útero, se PCR for positivo às 48 horas

Infecção durante o parto, se o teste for negativo às 48 horas e positivo depois.

Para crianças a partir dos 18 meses, o diagnóstico é feito com a pesquisa de anticorpos, segundo as normas nacionais.

Infeção VIH na criança

1. Criança infectada

- a) Criança < 18 meses de idade nascida de mãe VIH + ou conhecida como sendo VIH +, que tenha dois resultados positivos em duas determinações separadas em um ou mais testes indicados antes.
- b) Criança ≥ 18 meses nascida de mãe VIH + ou infectada por produtos sanguíneos ou contacto sexual, que tenha anticorpo VIH, ou PCR positivo.

2. Exposição Perinatal

Criança que não tenha os critérios supracitados, mas:

- a) é seropositiva VIH (presença de AC) e tem < 18 meses
- b) tem status desconhecido mas é nascida de mãe VIH +

3. Criança não infectada por VIH

Criança que tenha dois ou mais testes de pesquisa de VIH negativos (PCR/p24) após 1 mês de idade e um teste negativo após os 4 meses de idade.

Classificação Pediátrica VIH (CDC 1994)

Categorias Clínicas				
Categoria Imunológica	N: Sem Sinais/ Sintomas	A: Sinais/ Sintomas ligeiros	B: Sinais/ Sintomas Moderados	C: Sinais/ Sintomas severos
1. Sem Supressão	N1	A1	B1	C1
2. Supressão Moderada	N2	A2	B2	C2
3. Supressão severa	N3	A3	B3	C3

Categorias Imunológicas (baseado na contagem de LT/CD₄⁺)

Idades			
	< 12 meses	1 – 5 Anos	≥5 Anos
Alteração Imunológica	CD ₄ ⁺ %	CD ₄ ⁺ %	CD ₄ ⁺ %
Ausente	≥ 1500 ≥ 25	≥ 1000 ≥ 25	≥ 500 ≥ 25
Supressão Moderada	750 – 1499 15-24	500-999 15-24	200-499 15-24
Supressão Grave	<750 <15	<500 <15	<200 <15

Classificação da Infecção VIH

A classificação da infecção pelo VIH utiliza sistema alfa-numérico baseando-se em parâmetros clínicos e imunológicos, respectivamente, proposto pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC), em 1994, conforme os quadros abaixo.

Categorias Clínicas

I - Categoria N - Assintomática

Ausência de sinais e/ou sintomas; ou com apenas uma das condições da categoria A.

II - Categoria A - Sinais e/ou Sintomas Leves

Presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- linfadenopatia (>0, 5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- hepatomegália;
- esplenomegália; parotidite; e
- infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

III – Categoria B – Sinais e/ou Sintomas Moderados

- anemia (Hb < 8g/dl), neutropénia (<1.000/mrn3) ou
- trombocitopénia (< 1 00.000/mrn3), por mais de 30 dias;
- meningite bacteriana, pneumonia ou sepsis;

- candidose oral persistindo por mais de 2 meses;
- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite; ,
- estomatite pelo vírus Herpes simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);
- pneumonite ou esofagite por HSV com início antes de 1 mês de vida;
- herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);
- toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e
- varicela disseminada ou complicada.

IV - Categoria C – Sinais e/ou Sintomas Graves

Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo, com exceção de LIP

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): septicemia, pneumonia, meningite, infecções osteo-articulares, abscessos de órgãos internos;
- candidose esofágica ou pulmonar; .coccidioidomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- encefalopatia pelo mv (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:
 - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
 - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medição do perímetro específico ou atrofia cortical mantida em tomografia computadorizada ou ressonância magnética sucessiva de crânio; e
 - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos ataxia e outros.
- Infecção por HSV: úlceras mucocutâneas com duração superior a 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças >1 mês de vida);
- Histoplasmose disseminada;
- Mycobacterium tuberculosis
- Mycobacterium por outras espécies, disseminadas: Mycobacterium avium ou M. Kansae; pneumonia por Pneumocystis carinii;
- Salmonelose disseminada recorrente;
- Toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;

- Síndrome da caquexia, manifestada em:
 - a) perda de peso > 10% do peso anterior; ou
 - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
 - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
 - d) diarreia crónica (duração superior a 30 dias); ou
 - e) febre por 30 dias ou mais, documentada.
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Sarcoma de Kaposi; e Linfoma primário do cérebro e outros linfomas

Terapia anti-retroviral

As decisões para iniciar o tratamento antiviral baseiam-se:

- No conhecimento sobre a história natural da infecção pelo VIH em crianças que têm um espectro amplo variando de progressores rápidos (cerca de 20 %) a não progressores; a maior parte (cerca de 70%) apresenta um padrão de evolução intermediária, em que predominam sintomas/sinais leves nos primeiros 5 anos de vida; cerca de 10- 15 % tem progressão lenta e livre de sintomas até os 8 anos de idade.
- Estudos de combinação terapêutica em crianças com doença avançada
- Extrapolação de estudos feitos em adultos

As considerações que pesam na decisão de iniciar tratamento agressivo precoce são:

- Alta carga viral no 1º ano de vida
- Falta de controlo imunológico sobre a replicação viral no 1º ano
- Possibilidade de reconstituição imune com o controlo terapêutico da replicação viral
- Os efeitos severos da doença no crescimento e desenvolvimento neurológico

O tratamento precoce com regimes completamente supressivos deve ser ponderado levando em consideração o limitado número de drogas com formulação pediátrica, o conhecimento limitado sobre farmacologia e segurança a longo prazo, as dificuldades de adesão aos regimes complicados (especialmente quando existam outras dificuldades no seio da família afectada.), o risco de emergência de resistências, complicações metabólicas e outros efeitos adversos das drogas.

Actualmente, não existem estudos conclusivos que demonstram o benefício do TARV precoce na ausência de sintomatologia clínica e imuno-supressão.

Tratamento Recomendado

Quando iniciar:

- Crianças com sintomas associados com a infecção VIH (condições definidoras de SIDA)
- Crianças com evidência de supressão imunológica (categorias 2 ou 3).
- Considerar o tratamento em crianças com menos de 12 meses seguindo os mesmos parâmetros utilizados para outras idades
- Crianças com mais de um ano de idade com CV >100.000cp/ml

Manuseio da infecção em crianças assintomáticas

Considerar os seguintes factores para o início do tratamento:

- O aumento da carga viral ,aproximando-se de 100000 cp/ml
- O declínio rápido da % de CD4
- Desenvolvimento de sintomas clínicos
- A possibilidade de adesão ao tratamento

Deferir o tratamento naquelas crianças cuja probabilidade de progressão seja baixa (carga viral baixa, e CD₄ normal).

Quadro de indicações para início de terapia anti-retroviral em crianças VIH infectadas, de acordo com a classificação do CDC/94

Alteração imunológica	N	A	B	C
Ausente (1)	N1	A1	B1	C1
Moderada (2)	N2	A2	B2	C2
Grave (3)	N3	A3	B3	C3

Legenda: N1 e A1, não tratar

N2 e B1, considerar tratamento (dependendo da evolução clínico-laboratorial)

Tratar as restantes categorias.

REGIME TERAPÊUTICO

REGIME	VIH1	VIH2
Linha 1	ZDV+3TC +(NVPou EFZ)* Zidovudina+ Lamivudina +Nevirapina ou Efavirenze	ZDV+3TC+LPV/r Zidovudina+Lamivudina +Lopnavir/Ritonavir (enquanto não estiver aprovado o tratamento no quadro do protocolo de estudo)
Linha 2	D4T+DDI+LPV/r tv Estavudina+ Didanosina + Lopinavir/Ritonavir D4T+DDI+NFV Estavudina+Didanosina+Nelfina vir	
Linha 3 (resgate)	Genotipagem	

* **NNRTI de eleição – Se <3 anos ou <10kg :NVP**

Se ≥3anos ou >10 kg :NVP ou EFV

**Nas crianças capazes de ingerir cápsulas ou quando as fórmulas actuais em cápsulas permitem dosear correctamente a partir da superfície corporal (S.C.) e do peso, outras opções para substituir LPV/r são SQV/r ou IDV/r.

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO

O sucesso terapêutico pode ser avaliado por determinação de CV e contagem percentual de CD4 (aumento de 5% para os doentes na categoria 3 e manutenção ou elevação para as categorias 1 ou 2).

É de extrema importância o uso de parâmetros clínicos como a retomada de crescimento estato-ponderal, do desenvolvimento neuro-psicomotor e o controle das complicações clínicas da infecção na determinação do sucesso terapêutico.

A eficácia terapêutica deverá ser avaliada entre 8 a 12 semanas.

A **mudança terapêutica** é indicada nas situações de toxicidade, intolerância e falha terapêutica.

Falha terapêutica

- Critérios clínicos: deterioração neurológica
falha no crescimento e/ou desenvolvimento neuro-psicomotor
mudança de categoria clínica
- Critérios imunológicos: a) mudança de categoria imunológica
b) na categoria imunológica 3, a diminuição persistente
≥ 5% de TCD4+.
c) redução > 20% na contagem absoluta ou percentual
de TCD4+ em pelo menos 2 determinações seriadas.
- Critérios virológicos : a) crianças < 2 anos - alterações da CV (aumento
persistente, 5 vezes superior à ultima CV)
b) crianças>2anos- alterações > 3 vezes (a última CV)

c) resposta virológica < a minimamente aceitável após 8-12 semanas de TARV (redução < a 1log em relação ao valor inicial).

Esquema e posologias para o tratamento anti-retroviral nas crianças

MEDICAMENTOS			Ao levantar-se	Pequeno almoço	Almoço	Jantar	Ao deitar-se
			07H00	8H00	13H00	20H00	23H00
Criança com VIH1							
1ª escolha	Esquema geral	Zidovudina (Suspensão oral, 10mg/ml, frs 100 ml)		135-270 mg/m2 S.C.		135-270 mg/m2 S.C.	
		Lamivudine (Solução oral, 10mg/ml, frs 100 ml)		4 mg/Kg de peso		4 mg/Kg de peso	
		Nevirapina (Suspensão oral, 10mg/ml, frs 240 ml)		120-200 mg/m2 S.C.		120-200 mg/m2 S.C.	
	Se tuberculose	Zidovudina (Suspensão oral, 10mg/ml, frs 100 ml)		135-270 mg/m2 S.C.		135-270 mg/m2 S.C.	
		Lamivudine (Solução oral, 10mg/ml, frs 100 ml)		4 mg/Kg de peso		4 mg/Kg de peso	
		Efavirence (Cáp. 200mg)					13-14Kg: 200mg; 15-19Kg: 250 mg 20-24 Kg: 300 mg; 25-32,5 Kg: 350 mg 32,5 -39Kg: 400mg; > ou = 40Kg: 600mg
2ª escolha	Ou	Estavudina (Solução oral, 1mg/ml, frs 200ml)		1 mg/Kg se > 30Kg: 30mg		1 mg/Kg se > 30Kg: 30mg	
		Didanosina (comp. 200mg)[i] 1H antes ou 2H depois alimentação	90-120 mg/m2				90-120 mg/m2
		Kaletra (133,3mg Lopinavir +33,3mg ritonavir)		230mg Lopinavir/m2		230mg Lopinavir/m2	
	Ou	Estavudina (Solução oral, 1mg/ml, frs 200ml)		1 mg/Kg se > 30Kg: 30mg		1 mg/Kg se > 30Kg: 30mg	
		Didanosina (comp. 200mg)1H antes ou 2H depois alimentação.	90-120 mg/m2				90-120 mg/m2
		Nelfinavir (comp. 250 mg) Não ultrapassar 750mg/dose		30mg/Kg	30mg/Kg	30mg/Kg	
Criança com VIH2							
	Esquema geral	Zidovudina (Suspensão oral, 10mg/ml, frs 100 ml)		135-270 mg/m2 S.C.		135-270 mg/m2 S.C.	
		Lamivudine (Solução oral, 10mg/ml, frs 100 ml)		4 mg/Kg de peso		4 mg/Kg de peso	
		Kaletra (133,3mg Lopinavir +33,3mg ritonavir)		230mg Lopinavir/m2		230mg Lopinavir/m2	
Cálculo da superfície corporal em m2: ((peso em Kg x 4) + 7) / (peso em Kg + 9)							

[i] Se criança com menos de 90 dias de vida: 50 mg/m2 de 12 em 12 horas.

6. Profilaxia da Transmissão Vertical do VIH e Terapia anti-retroviral na Gestante

Nos países desenvolvidos, a ampla implementação de intervenções para a redução da transmissão vertical do VIH, principalmente a administração de ARV, cesarianas programadas e substituição do aleitamento materno pelo artificial, resultaram na redução significativa da incidência dos casos de SIDA nas crianças (de 20 para 1% nalguns países).

A despistagem do VIH deve ser sistematicamente proposta a todas as grávidas na primeira consulta, durante sessão de aconselhamento pré-teste colectivo e/ou individual.

Em 1994, os resultados de protocolo 076 do *AIDS Clinical Trial Group* comprovaram que o uso de Zidovudina (AZT) reduz a transmissão vertical do VIH em 67.5% quando usado durante a gestação, trabalho de parto, parto e pelos recém-nascidos que foram alimentados exclusivamente com fórmula infantil. A transmissão vertical é reduzida mesmo quando a introdução do AZT é feita tardiamente na gravidez ou apenas no recém-nascido (RN), até 48h após o parto.

A maioria dos casos da transmissão materna infantil do VIH (cerca de 65%) ocorrem durante o trabalho de parto e parto, e restante (35%) ocorrem durante a vida intra-uterina, principalmente nas últimas semanas da gestação. O aleitamento materno representa um risco adicional de transmissão de 7 a 22%.

A carga viral elevada e longa duração de monoterapia têm sido associadas a maior ocorrência de mutações que conferem resistência à Zidovudina.

Em comparação a outras drogas a resistência a Zidovudina desenvolve-se lentamente. Ela não foi verificada em mulheres que fizeram uso de esquemas curtos desta droga para a prevenção da transmissão materno-infantil (PTMI).

A Nevirapina é também eficaz, mas a sua utilização em monoterapia leva ao desenvolvimento de mutações associadas à resistência viral aos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos.

Dados de alguns estudos indicam que a Zidovudina, Lamivudina e Nevirapina apresentam excelente passagem transplacentária. A Didanosina também atravessa a placenta, porém em menor grau. Os inibidores da Protease atingem baixos níveis de concentração no cordão umbilical.

A associação da Didanosina e Estavudina deve ser evitada durante a gravidez devido ao risco de desenvolvimento da acidose láctica fetal.

É necessário monitorizar a gestante com hemograma, plaquetas e enzimas hepáticas antes de iniciar a TARV e depois mensalmente.

Caso for imprescindível suspender temporariamente os antiretrovirais (ex: náuseas e vômitos do 1º trimestre de gestação) os mesmos deverão ser suspensos conjuntamente e posteriormente reintroduzidos da mesma forma para se evitar o desenvolvimento de resistência viral.

Preconiza-se actualmente que nas gestantes com carga viral >10.000 cópias por ml, o uso de esquema profilático com três drogas com o objectivo de diminuir o risco de desenvolvimento de resistência viral.

Efavirenze e Hidroxiureia estão proscritos durante a gestação devido ao potencial teratogênico.

A Nevirapina atravessa bem a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. No entanto deve ser evitada em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

FACTORES QUE CONDICIONAM A TRANSMISSÃO

- ♦ Carga Viral;
- ♦ Genótipo e fenótipo viral;
- ♦ Estado clínico e imunológico da gestante;
- ♦ Presença ou não de IST e outras infecções;
- ♦ Estado nutricional da gestante;
- ♦ Uso de drogas ilícitas;
- ♦ Prática sexual desprotegida;
- ♦ Duração da ruptura das membranas (> 4 horas)
- ♦ Via de parto;
- ♦ Presença de hemorragias intra-parto;
- ♦ Prematuridade;
- ♦ Baixo peso ao nascer;
- ♦ Aleitamento materno;

O uso do TARV combinado é capaz de reduzir significativamente a carga viral plasmática do VIH

Esquema Profilático	
Mãe VIH 1, sem critério para TARV	ZDV + NVP
Esquema Terapêutico	
Mãe VIH 1, com critério para TARV	ZDV+3TC+NVP* D4T+3TC+NVP** ZDV+3TC+NfV * * *
* Esquema geral * * Gravidez + anemia * * * Grávidas com grande imunossupressão (CD4< 200 c/ml, infecção oportunista) carga viral elevada (> 100.000 c/ml) necessidade de iniciar TARV precocemente (antes da 28 semana)	

► A transmissão vertical do VIH2 é muito baixa (à volta de 5%) sem tratamento e por outro lado não existem esquemas com eficácia comprovada pelo que a profilaxia nesses casos deve ser cuidadosamente ponderada (encaminhar ao serviço de referência).

SITUAÇÕES POSSÍVEIS

1º caso

Idade gestacional	<14 semanas
Clínica	assintomática
Uso de TARV	não
CD4	Colheita de sangue
Carga Viral *quando disponível	Colheita de sangue

Conduta: iniciar AZT (300mg de 12-12h) após 28ª semana a qual será associada uma dose única de Nevirapina 200 mg VO no início do trabalho de parto. Se necessário, introduzir a triterapia, de acordo com os resultados (CD4/ CV)

2º caso

Idade gestacional	14-27 semanas
Clínica	assintomática
Uso de TARV	não
CD4	>350 cél/ml
Carga Viral [quando disponível)	< 10.000

Conduta: após 28ª semanas, iniciar AZT (300mg de 12-12h) a qual será associada Niverapina 200mg VO no início do trabalho de parto ou TARV combinado se CV entre 1.000-10.000.

3º caso

Idade gestacional	14-27 semanas
Clínica	assintomática
Uso de TARV	não
CD4	>350 cél/ml
Carga Viral [quando disponível)	> 10.000

Conduta: iniciar TARV combinado

4º caso

Idade gestacional	>28 semanas
Clínica	assintomática
Uso de TARV	não
CD4	>350 cél/ml
Carga Viral [quando disponível)	< 1.000 cópias

Conduta: iniciar AZT (300mg de 12-12h) associar Nevirapina 200mg no início do trabalho de parto

5º caso

Idade gestacional	>28 semanas
Clínica	assintomática
Uso de TARV	não
CD4	>350 cél/ml
Carga Viral [quando disponível)	> 1.000 cópias

Conduta: iniciar TARV combinado com esquema que inclua AZT

6º caso

Idade gestacional	indiferente
Clínica	sintomática
Uso de TARV	não
CD4	<350 cél/ml
Carga Viral [quando disponível)	indiferente

Conduta: terapia ARV combinada com esquema que inclua AZT.

7º caso

Idade gestacional	indiferente
Clínica	Paciente sob ARV
Uso de TARV	sim
CD4	Indiferente
Carga Viral [quando disponível)	indiferente

Conduta: imediata reavaliação clínica, imunológica e virológica, com o objectivo de adequar o esquema ARV caso este contenha droga contra-indicada.

VIA DO PARTO

Há evidências de que a maioria dos casos de transmissão vertical (TV), ocorrem tardiamente na gravidez, no peri-parto e parto. Assim, o momento mais adequado para agir reduzindo o risco da TV é o fim da gravidez.

O parto por cesariana, quando realizado de forma electiva, ou seja, estando as membranas íntegras e antes do início do trabalho de parto reduz a TV.

Do ponto de vista clínico, na rotina de acompanhamento de gestantes VIH positivas deverão ser incluídos exames para monitorizar a situação imunológica - contagem CD4 e carga viral- (quando possível), realizados no início do pré-natal e pelo menos no período próximo do parto (34^a semana), para se definir a via de parto.

Em doentes com carga viral desconhecida, ou > 1000c./ml, (determinada com ≥ 34 semanas), mesmo tendo trabalho de parto iniciado, a operação cesariana deverá ser a via de parto desde que a dilatação cervical seja < a 3 - 4 cm e as membranas amnióticas estejam íntegras.

Em doentes com carga viral indetectável ou < 1000 cópias, o parto deve ser vaginal, a não ser que haja contra-indicação obstétrica.

Uma vez optada pela cesariana programada, as seguintes condições devem ser observadas:

- Confirmação da idade gestacional para prevenir a prematuridade iatrogénica.
- Programar o dia de parto entre 38^a e 39^a semanas.
- No momento do internamento, deve ser previsto o tempo necessário para a administração prévia do AZT, que deve ser iniciada 3 horas antes do início da cesariana.
- É importante tentar proceder o parto impelicato (retirada do RN com a bolsa de água íntegra).

QUIMIOPROFILAXIA NO MOMENTO DO PARTO

AZT IV 2mg/kg na 1^a h, seguido de 1 mg/kg/h (até o clampeamento do cordão)+ Nevirapina (NVP) 200 mg VO no início do trabalho de parto

Em alternativa AZT 300 mg VO 3/3h (até o clampeamento do cordão) + NVP 200 mg VO no início do trabalho de parto

MANEJO DO PARTO VAGINAL

Evitar a episiotomia.

Evitar a permanência de bolsa rota por um período > 4 horas.

Evitar toques frequentes

Evitar trabalho de parto prolongado

Evitar manobras invasivas (fórceps, uso de ventosa ...)

Ligar o cordão, sem ordenha, imediatamente após a expulsão do RN.

QUIMIOPROFILAXIA no recém-nascido

O RN de mãe VIH positivo, deve receber ZDV oral o mais cedo possível, de preferência nas primeiras 8 horas pós-parto, (não há vantagem na administração de ZDV após 48 h de vida) devendo ser mantido durante seis semanas. A dose habitual é de 2mg/Kg de peso de 6 em 6 horas.

CUIDADOS COM RECÉM NASCIDOS

- Lavar imediatamente o RN com água e sabão
- Aspirar delicadamente as vias aéreas, evitando traumatismo
- Realizar hemograma completo, devido a possibilidade de ocorrência de anemia (AZT!)
- Assegurar o acompanhamento por pediatra capacitado
- Não permitir a amamentação (disponibilizar aleitamento artificial)

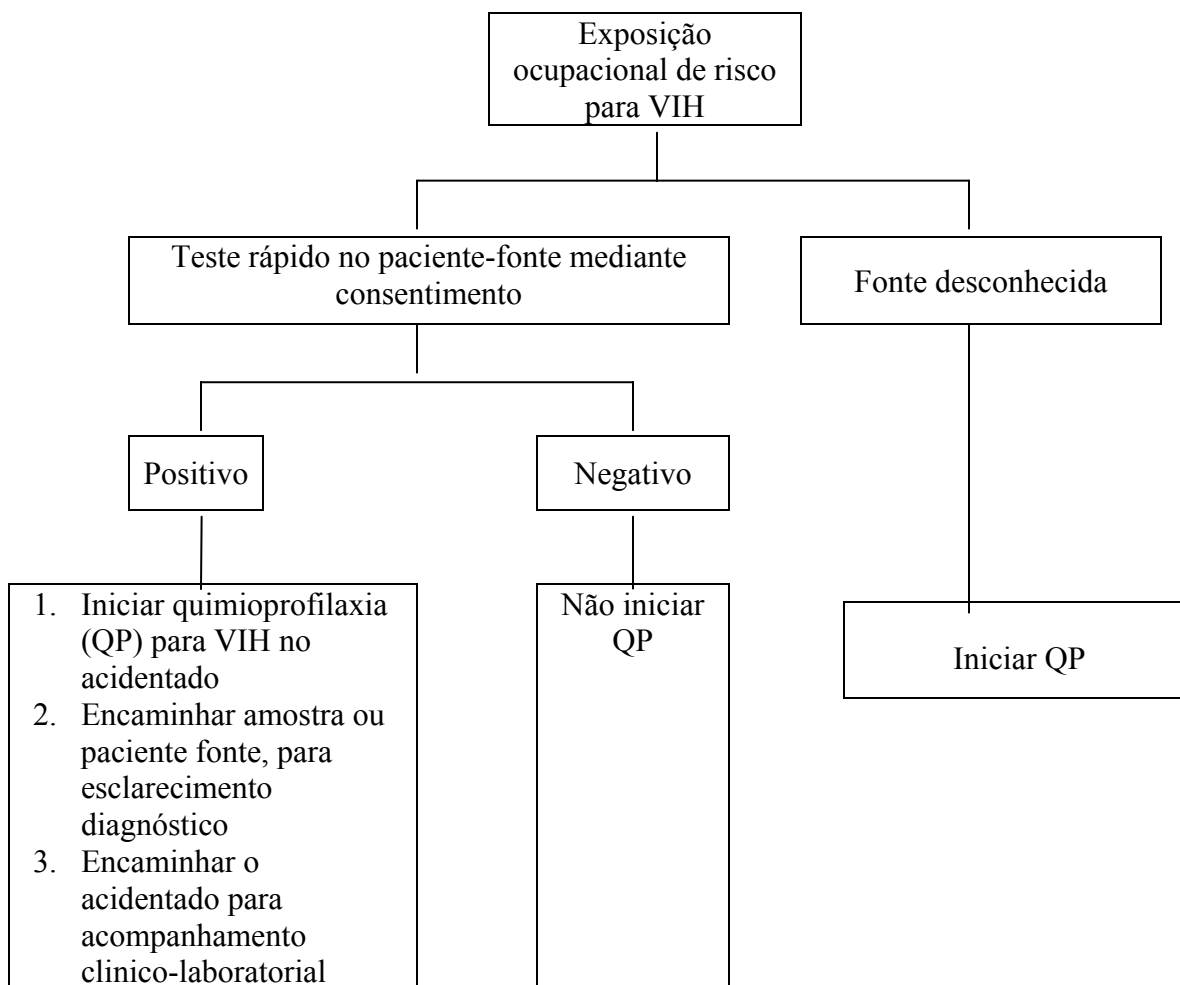
7. PROFILAXIA PÓS EXPOSIÇÃO ACIDENTAL

A MELHOR PROFILAXIA É O RESPEITO PELAS NORMAS DE BIOSSEGURANÇA

A observação de cuidados, em função do bom senso, constitui para o profissional de saúde o principal meio de defesa contra toda contaminação por produtos biológicos. Se respeitarmos as medidas de prudência na higiene pessoal, na limpeza do local de trabalho e na manipulação correcta dos produtos, evitamos acidentes, ferimentos e infecção.

A tomada de decisão para a profilaxia e o esquema ARV a ser utilizado, dependem do tipo de exposição (pele intacta ou não, exposição percutânea, mucosa), do volume de material biológico, picada superficial ou não, calibre da agulha, etc...

FLUXOGRAMA



- Lavagem exaustiva com água e sabão, no caso de exposição percutânea
- Se exposição em mucosas, lavagem exaustiva com água ou solução fisiológica
- Avisar o responsável do serviço e fazer a declaração do acidente
- Sempre que possível, fazer a serologia da fonte infectante (**testes rápidos!**)
- Fazer de imediato a serologia do acidentado e repetir na 6ª semana, 3º e 6º mês
- Quando indicada, iniciar a profilaxia, o mais cedo possível (1-2 horas após exposição), não devendo ultrapassar 48 horas.
- Manter quimioprofilaxia por 30 dias
- Sexo protegido (ou abstinência) até o 6º mês

Obs: no caso de mulher exposta, deve-se descartar eventual gravidez, e caso esteja amamentando, deve-se suspender o aleitamento.

ESQUEMA

2 INRT+ 2 IP	1ª escolha: AZT+ 3TC+ LPV/RTV Em caso de alergia avaliar utilização de : D4T+ 3TC+ LPV/RTV ou D4T+ DDI+ LPV/RTV
--------------	--

ESTUPRO E OUTRAS FORMAS DE EXPOSIÇÃO SEXUAL

A eficácia do uso de profilaxia ARV em situações de exposição sexual ainda não está determinada.

Entretanto, somente em situações de exposição sexual que envolvem violência, como estupro ou aquelas em que acidentalmente um(a) parceiro(a) sabidamente VIH positivo expõe o(a) outro(a), com serologia negativa, o uso de quimioprofilaxia deve ser considerado.

O esquema profilático é o mesmo utilizado em exposição acidental.

ADENDAS

Adenda nº 1

Avaliação inicial do paciente com infecção VIH

I - Teste VIH e confirmação

II – História Clínica

- Sinais e sintomas actuais
- História da doença actual
- Comportamentos de risco
- História patológica pregressa: doenças, hospitalizações, intervenções cirúrgicas, transfusões, história gineco/obstétrica, doenças psíquicas
- Vacinas
- Medicações
- História social: alimentação, hábitos alcoólicos, tabágicos, habitação
- Revisão de sistemas

III – Exame físico, em particular:

Peso

Orofaringe

Pele e anexos

Gânglios periféricos

Exame urogenital

Exame neurológico sumário e status mental

IV – Avaliação laboratorial

a) Inicial

- Serologia VIH com confirmação

- Hemograma com diferencial. Plaquetas
- Contagem de células T-CD4+ (valores percentuais e absolutos)
- Carga viral plasmática quando possível (em cópias/ml e sua variação em valor logarítmico)
- Testes de função hepática (GOT, GPT, F. alcalina)
- Testes de função renal (Ureia, Creatinina)
- Perfil lipídico (Colesterol HDL e LDL, Triglicéridos)
- Glicose em jejum
- Serologia para Hepatites B (AG-Hbs) e C (anti-HCV)
- Serologia de Sífilis (VDRL e TPHA)
- Teste de Papanicolau
- Rx do tórax
- Serologia de Toxoplasmose e CMV

b) Controles

- Carga viral – confirmada sempre que possível 2 – 4 semanas depois do início do TARV, e depois de 3/3 ou de 4/4 meses se estável
- Contagem de células T-CD4+ de 3/3 ou 6/6 meses
- Hemograma – Plaquetas de 3/3 ou 6/6 meses
- Provas bioquímicas (função hepática, renal, perfil lipídico, glicose em jejum) de 3/3 ou de 4/4 meses.



- Serologia VIH – Confirmação da infecção VIH antes do início do TARV
- Hemograma – Essencial para a detecção de uma possível Anemia antes do início de esquemas terapêutico com AZT.
A Anemia, Leucopenia e Trombocitopenia são complicações frequentes da infecção VIH.
Repetir de 3/3 ou de 6/6 meses associados à contagem das células T-CD4+ ou com maior frequência se registar anemia, neutropenia ou trombocitopenia.

- Contagem de células T-CD4+ - É fundamental para estabelecer o estado da doença, decidir sobre a terapêutica e para determinar a profilaxia de infecções oportunistas. Em indivíduos saudáveis os valores médios dos linfócitos T-CD4+ variam entre 800 – 1050/mm³. Estes valores sofrem variações conforme a técnica utilizada, flutuações diárias, ou por influência de doenças intercorrentes. Os valores percentuais dos linfócitos T-CD4+ estão menos sujeitos a variações.

LINFÓCITOS T-CD4+

Valores absolutos	Valores percentuais
>500/mm ³	29
200 – 500/mm ³	14 – 28
<200/mm ³	<14

- Provas bioquímicas – Função hepática, função renal, perfil lipídico e glicose em jejum, permitem a vigilância do uso de medicamentos anti-retrovirais.
- Serologia das Hepatites B e C – Para excluir co-infecção HBV e HCV
- Serologia de Sífilis – Rastreio na avaliação inicial e anualmente nos indivíduos com vida sexual activa.
Os testes VDRL positivos devem ser confirmados com um teste TPHA.
- Teste de Papanicolau – Recomendado para todas as mulheres na avaliação inicial, seis meses depois e, a seguir anualmente.
- Rx do Tórax –

V- ACONSELHAMENTO

**INDICAÇÕES PARA A DETERMINAÇÃO DA CARGA VIRAL
(TESTE VIH RNA plasmático)**

INDICAÇÕES CLÍNICAS	INFORMAÇÃO	USO
Síndrome sugestivo de infecção VIH aguda	Estabelece o diagnóstico quando o teste de anticorpos VIH é negativo ou indeterminado	Diagnóstico
Avaliação inicial dos casos novos de infecção VIH diagnosticados	Estabelecimento de CV de base	Decisão de iniciar ou protelar a terapêutica.
Cada 3 – 4 meses em pacientes que não estão em tratamento.	Alterações da CV.	Decisão de iniciar a terapêutica.
2 – 8 semanas depois do início da TARV.	Avaliação inicial da eficácia dos medicamentos.	Decisão de manter ou mudar a terapêutica.
3 – 4 meses depois do início do TARV.	Efeito máximo da terapêutica.	Decisão de manter ou mudar a terapêutica.
Cada 3 – 4 meses nos pacientes em tratamento	Durabilidade do efeito anti-retroviral.	Decisão de manter ou mudar a terapêutica.
Alterações clínicas ou declínio significativo das células T-CD4+	Associada a CV em alteração ou estável.	Decisão de continuar, iniciar ou mudar a terapêutica.

ANTI-RETROVIRAIS

Categorias, nomes, abreviaturas, apresentação e dosagens para adultos

Nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NITR)
--

NOME	ABREVIATURA	APRESENTAÇÃO	DOSE
Zidovudina (Retrovir) [®]	AZT, ZDV	Caps. 100, 200, 300 mg	300 mg 2 x / dia
Didanosina (Videx) [®]	DDI, ddl	Comp. 25, 50 , 100, 150 mg	400 mg / dia (em jejum) (250 mg / dia se < 60 Kg)
Estavudina (Zerit) [®]	d4T, D4T	Caps. 15, 20, 30, 40 mg	40 mg 2 x / dia (> 60 Kg) 30 mg 2 x / dia (< 60 Kg)
Lamivudina (EpiVir) [®]	3TC	Comp. 150 mg	150 mg 2 x / dia
Zidovudina/Lamivudina (Combivir) [®]	AZT / 3TC	Comp. 300 / 150 mg	300 mg AZT e 150 mg 3TC 2 x / dia
Combinação 2NITR + 1NNITR : Zidovudina / Lamivudina / Nevirapina	AZT / 3TC / NVP	Comp. 300 / 150 / 200 mg	1 comprimido 2 x/dia

ANTI-RETROVIRAIS

Categorias, nomes, abreviaturas, apresentação e dosagens para adultos

Não-nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NNITR)			
NOME	ABREVIATURA	APRESENTAÇÃO	DOSE
Efavirenze (Sustiva, Stocrin) [®]	EFV	Caps. 200, 600 mg	600 mg (ao deitar)
Nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NITR)			
Nevirapina (Viramune) [®]	NVP	Comp. 200 mg	200 mg durante 14 dias e depois 200 mg 2 x / dia

Inibidores da protease (IP)			
NOME	ABREVIATURA	APRESENTAÇÃO	DOSE
Nelfinavir (Viracept) [®]	NFV	Comp. 250 mg	1250 mg 2 x / dia (às refeições) ou 750 mg 3 x / dia
Indinavir (Crixivan) [®]	IDV	Caps. 400 mg	800 mg 3 x / dia (com estômago vazio)
Lopinavir / Ritonavir (Kaletra)	LPV / RTV	Caps. 133,3 / 33,3 mg	400 / 100 mg 2 x / dia (às refeições)
Saquinavir [®]	SQV/rtv		

Características dos nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NITR)

Nome genérico	Zidovudina (AZT, AZT)	Didanosina (DDI, ddl)	Estavudina (d4T, D4T)	Lamivudina (3TC)
Nome comercial	(Retrovir)[®]	(Videx)[®]	(Zerit)[®]	(Epivir)[®]
Apresentação	Caps. 100, 200, 300 mg Em combinação com 3TC (Combivir)	Comp. 25, 50, 100, 150 mg	Caps. 15, 20, 30, 40 mg	Comp. 150 mg Em combinação com AZT (Combivir)
Doses recomendadas	200 mg 3 x / dia ou 300 mg 2 x / dia ou como Combivir 1comp. 2 x / dia	> 60 Kg : 400 mg / dia < 60 Kg : 250 mg / dia	> 60 Kg : 40 mg 2 x / dia < 60 Kg : 30 mg 2 x / dia	150 mg 2 x / dia ou como Combivir 1comp. 2 x / dia
Efeito dos alimentos	Independente das refeições	Tomar ½ hora antes ou 2 horas depois das refeições	Independente das refeições	Independente das refeições
Efeitos adversos	Anemia – neutropénia Intolerância gastrointestinal	Pancreatite Neuropatia periférica Náuseas Vômitos e diarreia	Neuropatia periférica	Toxicidade mínima

Características dos não nucleósidos inibidores da transcriptase reversa (NNITR)

Nome genérico Nome comercial	Efavirenze (EFV) (Sustiva, Stocrin) [®]	Nevirapina (NVP) (Viramune) [®]
Apresentação	Caps. 200, 600 mg	Comp. 200 mg
Doses recomendadas	600 mg (ao deitar)	200 mg durante 14 dias e depois 200 mg 2 x / dia
Efeito dos alimentos	Evitar refeições com muita gordura	Independente das refeições
Efeitos adversos	Exantema Sintomas do SNC ¹ Aumento das transaminases	Exantema Aumento das transaminases Hepatite
<i>1: Zumbidos, sonolência, insónias, pesadelos, confusão mental, dificuldade de concentração, amnésia, despersonalização, alucinações, depressão e euforia, evoluindo durante duas semanas</i>		

Características dos inibidores da protease (IP)

Nome genérico Nome comercial	Nelfinavir (NFV) (Viracept)®	Indinavir (IDV) (Crixivan)®	Lopinavir + Ritonavir (LPV / RTV) (Kaletra)®
Apresentação	Comp. 250 mg	Caps. 400 mg	Caps. 133,3 / 33,3 mg
Doses recomendadas	1250 mg 2 x / dia (às refeições) ou 750 mg 3 x / dia	800 mg 3 x / dia – não tomar junto com ddl (separar as doses de ddl de uma hora)	400 / 100 mg 2 x / dia
Efeito dos alimentos	Tomar com as refeições ou com um lanche	Tomar 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições Pode-se tomar com leite magro ou com refeição ligeira sem gorduras	Tomar com as refeições
Efeitos adversos	Diarreia	Litíase renal Intolerância gastrointestinal Hiperbilirrubinémia (directa)	Intolerância gastrointestinal
<i>Todos os IP podem produzir hiperglicémia, redistribuição da gordura corporal e anormalidades dos lípidos, possível aumento dos episódios hemorrágicos em hemofílicos</i>			

Características dos inibidores da protease (IP)

Adenda nº 4

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ARV

	NVP	EFV	IDV	LPV	NFV	SQV
NVP		EFV↓ 25%	IDV ↓28%	Níveis LPV↓55%	Níveis NFV↑	Níveis SQV↓ de 25%
EFV			IDV ↓ 31% IDV 1000mg 3/dia	Níveis LVP↑ EFV	Dose habitual	não recomendada
RTV			IDV ↑ 2 a 5	+++	++	++
IDV					IDV↑ 50%, NFV↑80%	Dados insuficientes
SQV				↑	SQV↑5 NFV↑20%	

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE I.P. E OUTROS FÁRMACOS

FÁRMACOS	NFV	APV	LPV
Antifúngicos cetoconazol	Sem ajuste de dose	Em investigação	LPV↓ 30% ,C ↑ 3
Agentes hipolipemiantes	Evitar uso concomitante de estatinas	Evitar uso concomitante	Apenas usar atorvastatina /pravastatina com precaução
Tuberculostáticos Rifampicina Rifabutina	CI Ajustar dose	Evitar Ajustar dose	Evitar Diminuir dose rifabutina
Contraceptivos orais	Evitar estradiol	Níveis alterados usar métodos alternativos	estradiol↓ usar métodos alternativos ou adicionais
Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína carbamazepina)	D / Monitorizar níveis	D / monitorizar	Desconhecido/monitorizar
Metadona	monitorizar	Dados não disponíveis	
Vários	Sildenafil não exceder 25 mg/48h	Sildenafil não exceder 25 mg/48h	Sildenafil não exceder 25 mg/48h

DROGAS RELACIONADAS COM O VIH, COM EFEITOS TÓXICOS SOBREPONÍVEIS

	Neuropatia periférica	pancreatite	Toxicidade renal	Toxicidade Hepática	exantema	diarreia	Efeitos oculares
Cidofovir	Didanosina	Cotrimoxazol	Adefovir	Efavirenze	Abacavir	Didanosina	Didanosina
Cotrimoxazol	Isoniasida	Didanosina	Aminoglicosidos	Fluconazol	Amprenavir	Clindamicina	Etambuctol
citostaticos	Estavudina	Lamivudina	Anfotericina- B	Isoniazida	Cotrimoxazol	Nelfinavir	Rifabutina
dapsona	Zalcitabina	(crianças)	Cidofovir	Itraconazol	Dapsona	Ritonavir	cidofovir
flucitosina		pentamidina	Foscarnet	Cetoconazol	NNITR	Lopinavir/r	
ganciclovir		ritonavir	Indinavir	Nevirapina	sulfadiazina		
hidroxiureia		estavudina	Pentamidina	NITR			
interferon α				IP			
primaquina				Rifabutina			
pirimetamina				Rifampicina			
ribavirina							
rifabutina							
sulfadiazina							
trimetotrexato							
zidovudina							

Síntese dos esquemas de tratamento anti-retroviral para adultos

Adenda nº 5

		MEDICAMENTOS	Ao levantar-se 07H00	Pequeno almoço 8H00	Almoço 13H00	Jantar 20H00	Ao deitar-se 23H00
Paciente com VIH1							
1ª escolha	Esquema geral	Estavudina+ Lamivudina +Nevirapina(40+150+200 mgs)		1 comp.		1 comp.	
	Adulto com tuberculose	Estavudina +Lamivudina (40+150 mgs) e Efavirenze (200 mg)		1 comp.		1 comp.	2 cáps.
2ª escolha	ou	Zidovudina (300mg), Didanosina (200 mg)	2 comp. se <60Kg:1 comp.			1 comp.	
		e Nelfinavir[i] ((250 mg)		5 comp.		5 comp.	
	ou	Estavudina (40 mg), Didanosina (200mg)	2 comp. se <60Kg:1 comp.			1 caps.	
		e Nelfinavir (250 mg)		5 comp.		5 comp.	
Paciente com VIH2							
1ª escolha	Ou (serve também para grávida VIH2)	Zidovudina + Lamivudina (300+150 mgs) Kaletra (133,3mg Lopinavir+33,3mg ritonavir)		1 comp. 3 comp.		1 comp. 3 comp.	
	ou	Estavudina +Lamivudina (40+150 mgs) e Kaletra (133,3mg Lopinavir+33,3mg ritonavir)		1 comp. 3 comp.		1 comp. 3 comp.	
2ª escolha		Estavudina (40 mg), Didanosina (200mg)	2 comp. se <60Kg:1 comp.			1 comp.	
		Kaletra (133,3mg Lopinavir+33,3mg ritonavir)		3 comp.		3 comp.	
Mulheres grávidas com VIH 1 e critérios para iniciar o tratamento							
	Esquema geral	Zidovudina +Lamivudina+Nevirapina		1 comp.		1 comp.	
	Se anemia	Estavudina+ Lamivudina +Nevirapina(40+150+200 mgs)		1 comp.		1 comp.	
	Se grande imunossupressão[ii]	Zidovudina + Lamivudina (300+150 mgs) e Nelfinavir		1 comp. 5 comp.		1 comp. 5 comp.	

[i] Pode ser dado ainda 3 comprimidos durante as refeições principais, em vez de 5 comprimidos 2 vezes ao dia.

[ii] CD4< 200 c/ml, infeção oportuna, carga viral elevada (> 100.000 c/ml), necessidade de iniciar TARV precocemente (antes da 28 semana)

ESTADIOS CLÍNICOS PARA O VIH – OMS (crianças) Adenda nº6

ESTADIO CLÍNICO I

- Assintomático
- Linfadenopatia generalizada

ESTADIO CLÍNICO II

- Diarreia crónica inexplicada
- Candidiase severa ou recorrente depois do período neonatal
- Perda de peso ou atraso no desenvolvimento
- Febre persistente
- Infecções bacterianas severas recidivantes

ESTADIO CLÍNICO III

- Infecções oportunistas indicadoras de SIDA
- Atraso severo do desenvolvimento encefalopatia progressiva
- Neoplasias
- Septicémia ou meningite recorrentes

Adenda nº 7

DOENÇAS INDICADORAS DE SIDA NOS ADULTOS

- Câncer invasivo do colo uterino
- Candidose do esôfago traqueia brônquios ou pulmões
- CMV excepto fígado, baço, gânglios e retina
- Coccidioidomicose extra pulmonar
- Criptococose extrapulmonar
- Criptosporidiose com diarreia > um mês
- Demência associada ao VIH
- Estrongiloidose extra intestinal
- Herpes simples com úlcera mucocutânea > um mês
- Isosporidose com diarreia > um mês
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Linfoma de Burkitt – imunoblastico.-primario do SNC
- Mycobacterium avium disseminado
- Mycobacterium tuberculosis, pulmonar - extrapulmonar
- Nocardiose
- Pneumonia bacteriana recorrente
- Pneumonia por pneumocystis carinii
- Sarcoma de Kaposi
- Septicémia recorrente por salmonela não tphi
- Perda ponderal >10%, diarreia crónica fraqueza crónica e febre de origem indeterminada
- Toxoplasmose

Ficha técnica

Equipa técnica:

Dra Maria do Rosário Rodrigues – Serviço Tisiologia Hospital Baptista de Sousa e Consulta pacientes VIH+ da Delegacia Saúde S.Vicente

Dra Irenita Figueiredo Soares – Serviço de Medicina interna Hospital Agostinho Neto

Dra Antonina Gonçalves – Serviço de Pediatria Hospital Baptista de Sousa

Dra Maria Alice Teixeira – Serviço de Ginecobstetria Hospital Agostinho Neto

Dra Elsa Almeida - Consulta pacientes VIH+ da Delegacia Saúde

Sr. José Rocha - Laboratório VIH Hospital

E ainda

Dr. Carlos Brito – Director Geral de Saúde

Dra Jaqueline Pereira – Programa Nacional de luta contra a SIDA do Ministério da Saúde

Contribuições de:

Dra Regina Timas - Serviço de Pediatria Hospital Agostinho Neto

Dra Odete Silva - Serviço de Medicina interna Hospital Baptista de Sousa

Dra. Maloke Efimba – Consultora Banco Mundial

Dr. Jean Paul Ryst – Cooperação Francesa

Dr. Kamal Mansinho – Direcção Geral da Saúde de Portugal

Rewriter:

Dr. João de Deus Lisboa Ramos – Direcção Geral da Saúde

Com o patrocínio de:

Secretariado Executivo do CCS-SIDA

OMS

UNICEF

PNUD

Técnicos que participaram no Atelier de validação

Adenda nº 9

	Nome	Instituição
1.	Adelaide Miranda Lima	HBS, S. Vicente
2.	Adelina Valadares Dupret	Direcção Geral de Solidariedade Social
3.	Ana Filomena Soares da Luz	Deposito Reg. De Medicamentos
4.	Ana Isabel dos Santos Lima	Delegacia de Saúde S. Vicente
5.	Ana Paula Maximiano	UNFPA
6.	Ana Paula Ortet	CCCD
7.	Ângela M. S. Fortes	HAN, Praia
8.	Ângela Maria C. Cardoso	OMCV
9.	Antónia Joana Silva	Caritas Cabo-verdiana
10.	Antonina Gonçalves	HBS, S. Vicente
11.	António Lima Moreira	Delegacia de Saúde, Praia
12.	Arlete Esperandio Pinto	Consultora PLS
13.	Arlindo N. Rosário	Delegado de Saúde, R. Grande
14.	Artur Coreia	Secretariado Executivo do CCS-SIDA
15.	Bela	Secretariado Executivo do CCS-SIDA
16.	Belmira Lima Miranda	Delegacia de Saúde, Praia
17.	Benvindo Leston Costa	HBS, S. Vicente
18.	Carla Djamila Monteiro Reis	Direcção Geral Farmácia, MS
19.	Carla Gisela A. Vieira	Delegado de Saúde, Sal
20.	Carlos Brito	Direcção Geral de Saúde, MS
21.	Conceição Pinto	HBS, S. Vicente
22.	Daniel A. Santos Monteiro	Delegacia de Saúde, Porto Novo
23.	Dionísio de Brito Semedo	Delegado de Saúde, S. Miguel
24.	Dulce Valadares Dupret	Delegacia de Saúde, Praia
25.	Dulce Vieira Mascarenhas	HBS, S. Vicente
26.	Edith Santos	Direcção Geral Farmácia, MS
27.	Edwige Bienvenue	Consultora, PLS/CNDS/MS
28.	Elisa Santos Lopes	Delegado de Saúde, S. Nicolau
29.	Elsa Estela S. Almeida	Delegacia de Saúde, Praia
30.	Ema Alice Mascarenhas Almeida	PMI, Fazenda, Praia
31.	Emanuel Borges Gonçalves	Delegacia de Saúde de São Domingos
32.	Eunice Gomes	PNUD/ONUSIDA
33.	Euridce Duarte Santos Lima	Delegacia de Saúde, S. Vicente
34.	Eveline Mello Figueiredo	MORABI
35.	Fátima Sapinho	PNSR
36.	Fernando Borges	Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal
37.	Ildo Carvalho	GEPC/MS
38.	Irenita Soares	HAN, Praia
39.	Isabel Cepa	Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal
40.	Janice Silva	PSR-GTZ
41.	Jaqueline Pereira	PLS, MS
42.	Jean Paul Ryst	Coop. Francesa
43.	João Lisboa Ramos	PLT, MS
44.	João Manuel Monteiro D'Aguiar	Delegacia de Saúde, S. Vicente
45.	John Osika	Banco Mundial, Washington D. C, USA
46.	José da Silva Rocha	Lab-ELISA, HAN

47.	Júlio Monteiro Rodrigues	Delegado de Saúde, Tarrafal
48.	kamal Mansinho	Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal
49.	Ladislau Santos	Fundação Infância Feliz
50.	Lúcia Pires Barros	Deposito Central. de Medicamentos
51.	Lucien A. Alexandre	Delegado de Saúde, S. Cruz
52.	Margarida M. Cardoso	GEPC/MS
53.	Maloke Efimba	Consultora, PLS/SE/ MS
54.	Manuel R. Boal	Ministério da Saúde
55.	Maria Alice Dias Teixeira	HAN, Praia
56.	Maria Auxilia Gomes Ramos	Delegacia Saúde de Paúl
57.	Maria Conceição Pinto	Hospital Baptista Sousa
58.	Maria Filomena S. Tavares Moniz	Lab Análises Clínicas, HAN, Praia
59.	Maria Leonora S.A. Mendonça	D. Geral Solidariedade
60.	Maria Nascimento F. Semedo	Delegacia de Saúde, Sta. Catarina
61.	Maria Regina do Rosário Silva e Timas	Pediatria, HAN
62.	Maria Rosário Rodrigues	HBS, S. Vicente
63.	Odete Maria S. Cardoso Silva	Hospital Baptista Sousa (HBS), S. Vicente
64.	René Charles Silva	INE
65.	Romine Alexandre L. F. Oliveira	Delegacia de Saúde, R ^a . Grande
66.	Sandra Inês Pires	Instituto Cabo-verdiano de Menores
67.	Tatiana Neves	VERDEFAM
68.	Tomas Valdes	Delegacia de Saúde, Sta. Catarina